

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK DAN ANTIINFLAMASI  
SENYAWA BARU ASAM O-(4-METOKSIBENZOIL)  
SALISILAT PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**



**ANGGELIKA INTAN RJ  
2443005074**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2010**

**LEMBAR PERSETUJUAN**  
**PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Aktivitas Antipiretik dan Antiinflamasi Senyawa Baru Asam O-(4-metoksibenzoil) Salisilat Pada Tikus Putih Galur Wistar** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 16 Desember 2010



**Anggelika Intan Rj**  
**2443005074**

**Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh**

Surabaya, 16 Desember 2010



Anggelika Intan Ri

2443005074

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK DAN ANTIINFLAMASI  
SENYAWA BARU ASAM O-(4-METOKSIBENZOIL) SALISILAT  
PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**

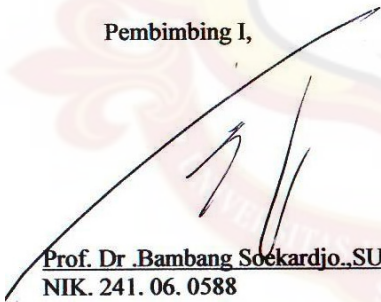
**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya**


**OLEH:  
ANGGELIKA INTAN RJ  
2443005074**

**Telah disetujui pada tanggal 16 Desember 2010 dan dinyatakan LULUS**

**Pembimbing I,**

**Pembimbing II,**

  
**Prof. Dr .Bambang Soekardjo.,SU., Apt  
NIK. 241. 06. 0588**

  
**Prof. Dr. dr. Paulus Liben., MS.  
NIK. 241. LB. 0351**

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK DAN ANTIINFLAMASI SENYAWA BARU ASAM O-(4-METOKSIBENZOIL) SALISILAT PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Angelika Intan Rachmadjayanti  
2443005074

Telah dilakukan uji aktivitas antipiretik dan antiinflamasi senyawa asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat pada tikus putih jantan galur wistar. Asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat didapat dari reaksi asilasi antara asam salisilat dengan 4-metoksibenzoil klorida. Hasil sintesis tersebut direkrystalisasi, diuji kemurniannya dengan titik leleh dan KLT. Aktivitas antipiretik diuji menggunakan metode penginduksi panas pepton 5% dan aktivitas antiinflamasi diuji dengan menggunakan metode *paw oedema* pada tikus putih. Pada kelompok uji diberikan suspensi asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat dengan dosis 30, 45, dan 60 mg/kg BB, dan sebagai pembanding 45 mg/kgBB asetosal. Kelompok kontrol diberikan suspensi PGA 3% dan sebagai penginduksi panas digunakan pepton 5%, semuanya diberikan secara injeksi subkutan. Hasil uji aktivitas antipiretika yang didapat berupa kenaikan suhu tubuh dan persentase penurunan suhu tubuh untuk asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat pada dosis 30 mg/kgBB sebesar 35,16%, dosis 45 mg/kgBB sebesar 46,36%, dosis 60 mg/kgBB sebesar 54,62% dan asetosal dosis 45mg/kgBB sebesar 52,42%. Hasil uji aktivitas antiinflamasi digunakan karagenan sebagai penginduksi. Hasil uji aktivitas yang berupa terjadinya edema dan persen inhibisi edema untuk asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat pada dosis 30mg/kgBB sebesar 15,79%, dosis 45mg/kgBB sebesar 26,32%, dosis 60mg/kgBB sebesar 52,63% dan Asetosal sebesar 26,32%. Hasil uji aktivitas tersebut diolah secara statistik dengan metode *Oneway Anova*. Dari penelitian ini senyawa asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat memiliki efek antipiretik dan antiinflamasi yang sama dengan asetosal. Pada uji antipiretik dan antiinflamasi tidak terdapat korelasi antara peningkatan dosis dan peningkatan efek.

**Kata-kata kunci :** senyawa asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat, antipiretik, antiinflamasi, tikus



## ABSTRACT

### ANTIPIRETTIC AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF ACID O-(4-METHOXYBENZOYL) SALICYLATE IN MALE ALBINO WISTAR RATS

Anggelika Intan Rachmadjayanti  
2443005074

The test of antipyretic and anti-inflammatory activity has been done on male wistar strain white rats. Acid O-(4-methoxybenzoyl) derived from salicylic acylation reaction between salicylic acid with 4-methoxybenzoyl chloride. The result of these synthesis was recrystallized, was tested by melting point and KLT. Antipyretic activity was tested using the method of heat pepton 5% and anti-inflammatory activity tested using the method paw oedema in white rats. In the test group was given a suspension O-(4-methoxybenzoyl) salicylic dose 30, 45, and 60 mg/kgBW, and asetosal dose 45 mg/kgBW. The control group was given the 3% PGA suspension and heat inductor used pepton 5%, all given subcutaneous injection. Test results obtained antipyretic activity of body temperature increased and percentage decreased in body temperature for acid O-(4-methoxybenzoyl) salicylate dose 30mg/kgBW (35.16%), dose 45 mg/kgBW (46.36%), dose 60 mg/kgBW (54.62%) and asetosal dose 45 mg/kgBW (52.42%). Anti-inflammatory activity test results used karagenan as inductor. Test results of the activity and percent inhibition of oedema to the acid O-(4-methoxybenzoyl) salicylate dose 30 mg/kgBW (15.79%), dose 45 mg/kgBW (26.32%), dose 60 mg/kgBW (52.63%) and asetosal dose 45 mg/kgBW (26.32%). Activity test results were statistically processed by the method of oneway Anova. From this study acid O-(4-methoxybenzoyl) salicylates had anti-inflammatory effects and antipyretic same with asetosal. In total, between antipyretic and anti-inflammatory equally there was no correlation between the increased dose and the increased effect.

**Keywords :** acid O-(4-methoxybenzoyl) salicylate, antipyretic, antiinflammatory, rat

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala Ramat dan karuniaNya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Uji Aktivitas Antipiretik dan Antiinflamasi Senyawa Baru Asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat Pada Tikus Putih Galur Wistar”** ini disusun dan diajukan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Telah diselesaikannya skripsi ini tidak mungkin terlepas dari dukungan, bantuan dan bimbingan baik secara langsung maupun tidak langsung dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, ingin disampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt., sebagai pembimbing I dan Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS., sebagai pembimbing II, yang telah meluangkan banyak waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran mengarahkan serta memberikan petunjuk yang amat berharga bagi penulisan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt., dan Angelica Kresnamurti, S.Si., Apt., sebagai tim penguji, yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berguna bagi penulisan skripsi ini.
3. Prof. Dr. Ami Soewandi, Apt, selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis selama mengikuti dan menyelesaikan pendidikan program sarjana.

4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip., Apt., selaku Wakil Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan selaku dosen pengampu mata kuliah Farmakokinetika yang telah memberikan kesempatan, fasilitas dan waktu luang untuk memberikan pelajaran ilmu farmasi.
5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt., selaku Sekretaris Dekan FF UKWMS yang telah memberikan bantuan serta dukungan hingga diselesaikannya naskah skripsi ini.
7. Henry Kurnia.S., S.Si., MSi., Apt selaku dosen wali studi yang telah banyak memberikan bimbingan dan nasehat dalam kepada penulis selama melaksanakan studi dan selaku koordinator Laboratorium Ilmu Instrumen.
8. Pengurus Laboratorium Dasar Bersama beserta seluruh staf, Universitas Airlangga Surabaya.
9. Seluruh staf laboratorium khususnya laboratorium Farmasi Kedokteran UKWMS yang telah banyak memberikan bantuan.
10. Orang tua tercinta, Papa Mayor Teguh Eko. L dan Mama Anggriyani yang tiada henti memberikan dukungan moral, spiritual dan material, tiada hentinya memberikan perhatian, doa, dan semangat kepada penulis dengan penuh kasih sayang dan kesabaran.
11. Adik-adikku Anggelina Okta Purnamasari, Anggraeko Tegar Deswantara, Enggrita Rosa Yuniana yang telah memberikan doa, dukungan, dan bantuannya selama ini.
12. Orang terkasih pilihan Allah, yang selalu membangkitkan semangat, memberikan kasih dan doanya untuk penulis.



13. Mas-masku Danu, Dedy, Fais, Umar, Arman, Okta, Pungkas, Elia, Iwan, semuanya yang selalu memberikan doa dan semangat penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
14. Sahabat-sahabat Rika, Adi, Meilan, Jenming, Kristin, Yohana dan semua sahabat serta teman-teman yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah memberikan dukungan moral serta mengajarkan arti persahabatan dan pertemanan dalam suka dan duka.
15. Teman-teman seperjuangan FARMASI angkatan 2005 dan 2006 yang telah memberikan kebersamaan yang baik selama ini dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang telah memberikan kelancaran dalam penelitian skripsi ini.
16. Semua staf maupun karyawan yang ada di Unika Widya Mandala Surabaya yang telah mendukung penulisan skripsi ini.

Skripsi ini masih jauh dari sempurna. Akhir kata dengan segala kerendahan hati, semoga hasil penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat luas pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada khususnya.

Surabaya, 16 Desember 2010

Angelika Intan Rj

## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
BAB	
1 PENDAHULUAN .....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1. Tinjauan tentang Demam .....	7
2.2. Tinjauan tentang Pepton .....	11
2.3. Tinjauan tentang Antipiretik .....	12
2.4. Metode Penentuan Antipiretik .....	13
2.5. Tinjauan tentang Inflamasi (Radang) .....	14
2.6. Mediator Inflamasi .....	15
2.7. Tinjauan tentang Biosintesis Prostaglandin .....	18
2.8. Tinjauan tentang Obat-Obat Antiinflamasi .....	19
2.9. Metode Penentuan Antiinflamasi .....	21
2.10. Tinjauan tentang Karagenan .....	23
2.11. Tinjauan tentang Hewan Coba .....	23
2.12. Tinjauan tentang Asam Salisilat .....	24
2.13. Tinjauan tentang Asetosal dan Aktivitasnya .....	25
2.14. Tinjauan tentang Senyawa Asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat .....	27

	Halaman
2.15. Tinjauan tentang Kemurnian Hasil Sintesis.....	28
3 METODE PENELITIAN.....	31
3.1. Bahan dan Alat Penelitian .....	31
3.2. Metode Penelitian .....	32
3.3. Persiapan Penelitian.....	35
3.4. Teknik Analisis Data .....	39
3.5. Skema Pelaksanaan .....	43
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	45
4.1. Hasil Percobaan .....	45
4.2. Hasil Percobaan dan Bahasan Uji Antipiretik dan Antiinflamasi .....	47
5 SIMPULAN .....	69
5.1. Simpulan .....	69
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	69
DAFTAR PUSTAKA.....	70
LAMPIRAN .....	73

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A PEMBERIAN DOSIS DAN VOLUME PEMBERIAN SENYAWA Uji .....	73
B HASIL Uji ANTIPIRETIK HSD ANTARA KELOMPOKKONTROL PGA 3%, SENYAWA Uji ASAM O-(4-METOKSIBENZOIL) SALISILAT, SENYAWA PEMBANDING ASETOSAL .....	74
C HASIL Uji ANTIINFLAMASI HSD ANTARA KELOMPOK KONTROL PGA 3%, SENYAWA Uji ASAM O-(4-METOKSIBENZOIL) SALISILAT, SENYAWA PEMBANDING ASETOSAL .....	82
D TABEL Uji F .....	88
E TABEL Uji HSD (0,05).....	89
F TABEL KORELASI (r) .....	90
G SERTIFIKAT ASAM SALISILAT .....	91
H SERTIFIKAT SENYAWA Uji .....	92

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Rangkuman Rumus Anava Rancangan Rambang Lugas .....	40
4.1. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa Asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat .....	45
4.2. Hasil Pemeriksaan Titik Leleh Senyawa Asam O (4-Metoksibenzoil) Salisilat .....	46
4.3. Harga Rf Terpilih Asam O (4-Metoksibenzoil) Salisilat .....	46
4.4. Rangkuman Hasil Pengukuran Rerata Suhu Tubuh Tikus ....	48
4.5. Rangkuman Hasil Perhitungan Rerata Penurunan Suhu ( $\Delta T$ ) .....	49
4.6. Presentase Penurunan Suhu Tubuh Tikus Putih .....	50
4.7. Hasil Perhitungan Nilai F dari Suhu Tubuh Tikus Putih .....	51
4.8. Rangkuman Hasil HSD 5% Suhu Tubuh Tikus Putih .....	53
4.9. Rangkuman Hasil Pengukuran Rerata Volume Telapak Kaki Tikus .....	55
4.10. Rangkuman Hasil Perhitungan Rerata $\Delta V$ Edema Telapak Kaki Tikus .....	56
4.11. Hasil Perhitungan Presentase Inhibisi Edema Telapak Kaki Tikus .....	57
4.12. Hasil Perhitungan Nilai F dari Volume Telapak Kaki Tikus.	59
4.13. Rangkuman Hasil HSD 5% Suhu Tubuh Tikus Putih .....	60



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur molekul asam salisilat dan turunannya.....	3
2.1 Mekanisme kerja pirogen dalam menyebabkan demam.....	10
2.2. Biosintesis prostaglandin.....	19
2.3. Mekanisme kerja obat AINS .....	24
2.4. Struktur molekul asam salisilat .....	25
2.5. Struktur molekul asetosal .....	26
2.6. Skema reaksi sintesis asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat ...	27
3.1. Penyuntikkan tikus secara intraperitoneal .....	36
3.2. Penyuntikkan tikus secara subkutan .....	37
3.3. Pengukuran volume telapak kaki tikus dengan Pletysmometer .....	38
4.1. Hasil KLT senyawa asam O-(4-metoksibenzoil) salisilat dan asam salisilat di bawah sinar UV .....	47
4.2. Diagram perubahan suhu tubuh tikus terhadap waktu setelah pemberian pepton secara subkutan pada masing-masing kelompok .....	49
4.3. Diagram balok hubungan % penurunan suhu dengan dosis pada senyawa uji dan pembanding .....	51
4.4. Kurva korelasi linear % penurunan suhu terhadap dosis .....	54
4.5. Diagram pengukuran volume telapak kaki tikus terhadap waktu pada masing-masing kelompok perlakuan.....	56
4.6. Diagram balok hubungan % inhibisi edema dengan dosis pada senyawa uji dan pembanding .....	58
4.7. Grafik korelasi linear % inhibisi edema terhadap dosis .....	61